

Prior art document B-19

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2001-514022
(P2001-514022A)

(43) 公表日 平成13年9月11日 (2001.9.11)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
A 2 3 L 1/304		A 2 3 L 1/304	4 B 0 1 7
1/302		1/302	4 B 0 1 8
2/52		2/38	B
2/38		2/00	F

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2000-508265(P2000-508265)	(71) 出願人	オール サン エイチエスエフ カンパニ ー リミテッド
(86) (22) 出願日	平成10年8月26日 (1998.8.26)		カナダ国、ケベック、モントリオール、ド ラゴシュティエール ウェスト
(85) 翻訳文提出日	平成12年2月28日 (2000.2.28)		1000、スウィート 2900
(86) 国際出願番号	PCT/EP98/05422	(72) 発明者	アルモンティ、ファウスト
(87) 国際公開番号	WO99/11149		イタリア国 ビビアーノ、ピア ビエロ
(87) 国際公開日	平成11年3月11日 (1999.3.11)		ゴベッティ、6
(31) 優先権主張番号	08/924, 858	(72) 発明者	ミトラ、ドナト
(32) 優先日	平成9年8月30日 (1997.8.30)		イタリア国 アパノ テルメ、ピア モロ ニ、2
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	弁理士 浅村 皓 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱ストレス解消用組成物

(57) 【要約】

特に、激しい肉体的活動がなく、過度の蒸散/発汗をもたらし熱への受動的露出による電解質均衡を回復する、熱性ストレスを解消するための組成物は、ナトリウムイオンを250重量部を越えない量、カリウムイオンを少なくとも100重量部、マグネシウムイオンを少なくとも100重量部、及び、感覚刺激的な目的だけのために必要な炭水化物を含めた予め定められた量の選択された電解質を2.5重量%を越えない量含む。この組成物は、亜鉛30部以下、マンガン10部以下、及びカルシウム65~400部を更に含んでもよい。更に、本組成物は、微量元素、皮膚保護性ビタミン、及び酸化防止剤を含み、受動的に熱に曝される人の皮膚に起きることがある化学的変化を補償するようにしてもよい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 熱／太陽への受動的露出及びそれによる激しい蒸散／発汗に伴われて全身的に減少するカリウム及びマグネシウムイオンを選択的に回復させることを含む熱ストレスを解消するのに有用な組成物において、溶解した時、(a)カリウムイオンを少なくとも100重量部、(b)ナトリウムイオンを250重量部を越えない量、(c)マグネシウムイオンを少なくとも100重量部、及び(d)炭水化物源を2.5重量%を越えない量含有する、感覚刺激的目的だけのための上記組成物。

【請求項2】 ナトリウムイオン及びカリウムイオンを、夫々塩化ナトリウム及び磷酸カリウムを組成物中に含有させることにより与える、請求項1記載の組成物。

【請求項3】 (d)亜鉛 30部以下を更に含有する請求項1記載の組成物。

【請求項4】 (e)マンガン 10部以下を更に含有する請求項1記載の組成物。

【請求項5】 (f)カルシウム 65～400部を更に含有する、請求項1記載の組成物。

【請求項6】 熱及び(又は)日光に受動的に露出された人間の皮膚に起こることがある生化学的変化を補償するために、微量元素、皮膚保護性ビタミン及び酸化防止剤を更に含有する、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】 微量元素、皮膚保護性ビタミン、及び酸化防止剤が、(g)ルチン 2.5～250部、(h)ビオチン 0.04～0.3部、(i)ビタミンC 15～120部、(j)β-カロチン 4～30部、及び(k)ビタミンE 2.5～20部からなる群から選択されている、請求項6記載の組成物。

【請求項8】 組成物が粉末状に製造されている、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項9】 組成物が固体状に製造されている、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項10】 組成物が水に溶解されている、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項11】 組成物の水溶液が凍結状態になっている、請求項10記載の組成物。

【請求項12】 受動的蒸散／発汗に伴われる全身的に減少するカリウム及びマグネシウムイオンの選択的回復及び再水和を含む熱ストレスを解消するのに有用な低カロリー飲料において、請求項1～7のいずれか1項に記載の、水に溶解した組成物からなり、然も、前記飲料1リットル当り各組成物イオンの重量部が1mgに相当する飲料。

【請求項13】 炭水化物の量が、飲料1リットル当り120kcal以下の熱量を与える量である、請求項12記載の低カロリー飲料。

【請求項14】 受動的蒸散／発汗に伴われて全身的に減少するカリウム及びマグネシウムイオンの選択的回復及び再水和を含む、熱ストレスを解消するのに有用な低カロリー飲料において、ナトリウム化合物 約0.3～約0.7g/l；カリウム化合物 約0.3～約0.5g/l；マグネシウム化合物 約1.2～約1.8g/l；カルシウム化合物 約0.2～約0.8g/l；マンガン化合物 約0.002～約0.005g/l；亜鉛化合物 約0.04～約0.08g/l；ルチン 約0.025～約0.25g/l；ビオチン 約0.00013～約0.0003g/l； β -カロチン 約0.004～約0.03g/l；及び α -トコフェロール 約0.005～約0.02g/l；を含有する飲料。

【請求項15】 ナトリウム化合物が塩化ナトリウムであり、カリウム化合物が磷酸カリウムであり、マグネシウム化合物がマグネシウムピドレートであり、カルシウム化合物が酢酸カルシウム及びアスコルビン酸カルシウム二水和物であり、亜鉛化合物がグルコン酸亜鉛である、請求項14記載の飲料組成物。

【請求項16】 受動的蒸散／発汗に伴われて全身的に減少するカリウム及びマグネシウムイオンの選択的回復を含む、熱ストレスを解消するのに有用な粉末組成物において、1回の投与量範囲として、約50～約170mgのナトリウム化合物；約80～約150mgのカリウム化合物；約300～約500mgのマグネシウム化合物；約50～約1000mgのカルシウム化合物；約0.6～約1mgのマンガン化合物；約10～約20mgの亜鉛化合物；約2.5～約25mgのルチン；約0.03～約0.08mgのビオチン；約1～約4mgの β

ーカロチン；及び約2～約8mgの α -トコフェロール；を含有する粉末。

【請求項17】 ナトリウム化合物が塩化ナトリウムであり、カリウム化合物が燐酸カリウムであり、マグネシウム化合物がマグネシウムピドレートであり、カルシウム化合物が酢酸カルシウム及びアスコルビン酸カルシウム二水和物であり、亜鉛化合物がグルコン酸亜鉛である、請求項16記載の粉末組成物。

【請求項18】 受動的蒸散/発汗に伴われて全身的に減少するカリウム及びマグネシウムイオンの選択的回復を含む、熱ストレスを解消するのに有用な固体状の固体組成物において、各固体状物について、約6～約11mgのナトリウム化合物；約8～約12mgのカリウム化合物；約18～約22mgのマグネシウム化合物；約0.3～約0.5mgのマンガン化合物；約4.0～約6.2mgの亜鉛化合物；約1.3～約1.8mgのビタミンC；約2.0～約2.5mgのルチン；約0.005～約0.008mgのビオチン；約0.04～約0.06mgの β -カロチン；及び約0.05～約0.15mgの α -トコフェロール；を含有する固体組成物。

【請求項19】 ナトリウム化合物がナトリウムであり、カリウム化合物が燐酸カリウムであり、マグネシウム化合物が酸化マグネシウムであり、亜鉛化合物がグルコン酸亜鉛である、請求項18記載の固体組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の分野)

本発明は、熱ストレス(heat stress)を解消するための組成物に関する。特に、本発明は、激しい肉体的運動を行わずに汗をかいたために、電解質のバランスを回復させるための組成物に関する。

【0002】

(発明の背景)

一般に、スポーツや運動のような激しい活動は、塩分及び他のミネラルを発汗により失う結果になることは認識されている。エクリン腺からの蒸散が起きることが、皮膚上での流体蒸発により人体から過剰の熱を除去する生理学的機構である。環境条件及び身体的運動により毎日3リットルまでの体液の損失が起きる。そのような状態では、十分な液体を摂取することにより、生理学的喉の渇きの機構によるそれら体液の損失を補償する傾向がある。

【0003】

エクリン腺蒸散と共に、かなりの量の電解質が除去され、それは75 mEq (m当量) 以下の Na^+ 及び Cl^- 、60 mEq 以下の K^+ 及び Ca^{++} 、及び10 mEq 以下の HCO_3^- の全身的損失の原因になることが明確に確認されている〔シュッター(Seutter)等「粗汗の或る成分の定量的分析」(The Quantitative Analysis of Some Constituents of Crude Sweat)、Dermatologica 141:226-233, (1970); フィツパトリック(Fitzpatrick)等「一般医学」(General Medicine)(McGraw-Hill, 1987年) pp. 691-704 の、ケージ(Cage)等による「皮膚科学」(Dermatology) の「エクリン腺」(Eccrine Glands)〕。そのような電解質の損失が人体の正常な機能にとってマイナスの結果を与えることは長い間認識されてきた。例えば、運動選手が過度の発汗のため電解質を失うことは、早期消耗、疲労、筋肉痙攣、心臓への影響(不整脈)、及びCNS効果(無力症)を引き起こすことがある。そのため、適当な再水和飲料により電解質損失を回復するために合理的な組成物が開発され成功を収めてきた。

【0004】

スポーツマンの電解質損失を回復することに関する限り、再水和と、疲労及びストレスと戦うためのエネルギーを与えることとの両方のための多くの組成物、特に飲料が知られている。これらの組成物は、選択された無機電解質と共に、種々の炭水化物源を供給することにより運動能力及び耐久性を向上させるために、肉体的運動に携わる人々のために特別に考えられたものである。

【0005】

例えば、米国特許第5,292,538号明細書〔ポール(Paul)等〕には、疲労を起こす激しい肉体的運動に必要な持続エネルギーを与えることができる蛋白同化栄養組成物が記載されている。この組成物は、本質的に、炭水化物が主要な役割を果たすエネルギー方式になっている。この組成物の特徴は、炭水化物源と、部分的に加水分解された蛋白質及びアミノ酸キレートの形のマグネシウムと特定の組合せにある。付加的電解質及びビタミンは、持続エネルギー及び蛋白同化栄養を与える目的を達成するのに補助的な役割を果たす。

【0006】

上の文献と同様に、米国特許第5,270,297号明細書（ポール等）には、肉体的運動に起因する身体的ストレス状態で、耐久性の外に水和状態を維持及び（又は）向上させる付加的目的と共に、疲労を起こす激しい肉体的運動に必要な持続エネルギーを与えることができる蛋白同化栄養組成物が記載されている。特許請求されている組成物は、炭水化物源を中心とし、ナトリウム、カルシウム、カリウム及びマンガンのアミノ酸キレートを含んでいる。発明者が意識しているスポーツで用いるための他の再水和及びエネルギー方式と同様に、この組成物のナトリウム含有量は非常に高いことに注目すべきである。

【0007】

米国特許第5,032,411号及び第5,114,723号明細書〔ストレイ・グンダーソン(Stray-Gundersen)〕には、代謝要求量が増大し、再水和を必要としている、肉体的活動に、特に高温中で従事している人々により摂取されることを目的とした低張性飲料組成物が記載されている。これらの組成物の特徴は、飲料中に供給された炭水化物源の迅速な吸収を促進するように容積モル浸透圧濃度の正確な規定にある。それら組成物の必須の特徴は、鉄及び他の電解質と、炭水

化物源との特定の組合せにある。

【0008】

米国特許第5,294,606号明細書〔ハスティングス(Hastings)〕は、スポーツマンの再水和のために使用される無機電解質と一緒にした種々の炭水化物に基づく等張性エネルギー組成物に関する。この組成物はクロムも含んでいる。米国特許第4,322,407号明細書〔コー(Ko)〕には、激しい運動をした後の肉体的回復を目的とした電解質飲料が記載されている。それは、スポーツマンの再水和に必要な無機電解質及びビタミンCと共に、高水準の炭水化物エネルギー源を供給する。米国特許第4,876,606号明細書〔ボイル(Boyle)等〕は、中程度から高度の運動に従事する人々により使用される水和の速い飲料に言及している。この飲料は、本質的に、炭水化物、塩化ナトリウム、クエン酸塩、及び胃からの排出速度を増大すると主張している特別な化合物（L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル）を供給する。それは、他の電解質、微量元素(oligoelement)、又はビタミンは供給しない。米国特許第4,309,417号明細書〔ステーブルズ(Staples)〕には、激しい肉体的活動をしている期間中に失われた体液、蛋白質及び電解質を迅速に補充することを考えた飲料組成物が記載されている。この組成物は、本質的に、通常の炭水化物の外に、エネルギー源として乳漿蛋白質濃縮物を使用することに関する。それは、溶液の等張性を達成するのに必要な高水準のナトリウム及び、自然にその乳漿蛋白質から誘導される微量元素を含む。米国特許第3,894,148号明細書〔エッカー(Ecker)〕は、塩化物及び磷酸塩としてのナトリウム及びカリウムイオンの電解質混合物と一緒に用いられるフラクトースを投与することにより、スポーツマンのエネルギー代謝を向上させる方法に関する。その目的は、運動する人の筋肉中に乳酸の蓄積を起こす酸素不足を起こさないようにすることにある。米国特許第4,042,684号明細書〔カーム(Kahm)〕には、高温及び（又は）高湿環境を含めた激しい肉体的活動に従事している人に炭水化物及び電解質を供給することを目的としたダイエット性飲料が記載されている。この飲料は、砂糖と共にナトリウム及びカリウム電解質だけを供給する。米国特許第4,448,770号明細書〔エプティング(Epting)〕は、運動期間中に体液及び電解質の補充又はカルシウム不足を

補充する必要のある人々によって消費されるダイエット飲料に言及している。これは、激しい肉体的又は精神的活動、病気又は薬の副作用の結果として体液及び(又は)カルシウムが失われている状態にある運動する人及び他の人々を含めている。この飲料は本質的にナトリウムイオンを含まないが、砂糖の外に、非常に高い水準のカリウム、カルシウム及びマグネシウムを供給する。米国特許第4,981,687号明細書〔フレグリー(Fregly)等〕には、運動及び日光や熱への露出に対する生理学的反応を向上させるための方法及び組成物が記載されている。これらの影響に対処する方法は、通常の水化物源の外に、グリセロール又はピルビン酸塩を投与することに基づいている。有利な作用は体液維持効果に基づいていることに注意すべきである。同じ著者によるその後の特許公報(米国特許第5,147,650号及び第5,236,712号明細書)は、そのような組成物を乳酸塩及びアラニンを含むように拡張している。

【0009】

屢々激しい条件になることがある肉体的運動に関連して用いるための再水和用飲料又は組成物の外に、医学的又は医薬的目的を追求した他の組成物が従来法で知られている。

【0010】

例えば、米国特許第5,626,884号明細書〔ロケット(Lockett)〕には、鎌状赤血球病、遺伝学的に決定される血液酸素過剰の病的変異に罹っている患者のための維持処方が記載されている。この文献は、一般に知られている栄養化合物の非常に広範な混合物を投与することにより赤血球の上記病状を処置する方法を教示している。この組成物は、ナトリウムイオンを含まないことに注意することは特に重要であり、それは恐らく微量でなら存在していてもよいであろう。

【0011】

医学的組成物又はその製法の別の例には、米国特許第4,725,427号明細書〔アシュミード(Ashmead)等〕が含まれ、それには水に溶解すると炭酸飲料を生じ、種々の範囲のビタミン及びアミノキレート状無機物を供給することができる発泡性無機粒子を製造する技術的方法が記載されている。この製剤の目的は、何等特別な意図的目的を持たずに、一般に多種ビタミン・ミネラル補充物の生体

内利用度を向上させることにある。更に、米国特許第4,738,856号明細書〔クラーク(Clark)〕には、マグネシウム及びカリウムと共に、容易に吸収される有機塩の形で栄養カルシウムの補給を目的とした飲料配合物を生成させる方法が記載されている。この飲料組成物は、血圧を低下し、血液アルコールを減少させることの外、推奨される毎日の許容量のカルシウムを供給することを目的とした、特に更年期後の婦人のためのものである。米国特許第5,587,179号明細書〔ジャーゲリ(Gergely)等〕は、発泡性又は崩壊性錠剤として医薬配合物を製造する方法に関し、下痢を処置するためのロパーアミド(Loperamide)を投与する参考例を示している。含有させた無機塩は、腸レベルでの電解質損失を補償すると共に発泡性効果を与える意味を持つ。米国特許第5,536,506号明細書〔マジェード(Majeed)等〕は、胃腸吸収、生体内利用度及び(又は)多くの植物化合物、殆どのビタミン、アミノ酸、及びミネラルを含めた多様な栄養化合物の代謝的利用を向上するため自然アルカロイド(ピペリン、治療的に効果のある量)を使用することに言及している。局所的及び静脈投与が記載されている。

【0012】

発明者は、特定の病気を処置することに特に関係した医薬組成物は勿論のこと、スポーツマンの再水和の目的のため今日広く用いられているそのような飲料が、温泉泥適用のような熱的治療を受ける人々の蒸散問題に備えるためには不適切であると思われる問題に関与してきた。

【0013】

熱的処置は、主に筋骨格系病理学の種々の病気に対しヨーロッパで広く用いられており、それらは外部からの熱の適用によって著しい利点を得られることを報告している。熱泥適用による典型的な処置期間中、患者は2リットルまでの蒸散による損失を受け、従って、処置期間中及び期間後ひどい脱水状態になる。

【0014】

医学的管理者には、これらの処置の結果は、正確な観察及び適切な予防を必要とすることはよく知られている。なぜなら、もし放置しておくと、細胞機能障害を起こし、熱ショックと病態生理学的に同様な全身的悪影響を起こす著しい電解質不均衡を伴う恐ろしい「熱的危機」と呼ばれるひどい後遺症が起きるからであ

る。一層一般的な用語として、熱治療は、高度の「熱ストレス」を引き起こす。

【0015】

本発明者は、熱的治療の立証により、スポーツの目的のために開発された再水和飲料がそれらの患者には適さないことを決定されることを見出した。第一に、これらの飲料は一般にかなりのエネルギー源を、殆どグルコースのように容易に吸収され、代謝される炭水化物の形で含んでいる。熱的治療を受ける患者の大部分は、典型的には食餌療法をしている。なぜなら、熱的治療を受けている殆どの患者によって追求されている第二の効果は重量減少だからである。更に、殆どが年配者であるそれら患者の中でII型糖尿病の発病率が高い。

【0016】

炭水化物成分についてのこの明白な先入観とは別に、本発明者は、若いスポーツマンと、熱適用治療法を受動的に受けている中年及び高齢者との間に再水和の必要性に著しい生理学的な差が存在することを推測した。実際、フクモト(Fukumoto)等により、「熱露出及びランニング運動により生ずる汗の組成の差」(Difference in Composition of Sweat Induced by Thermal Exposure and by Running Exercise)、臨床心臓学 11:707-709, (1988) の中で、激しい肉体的活動に従事した時のボランティアと、受動的に環境熱を受けた同じボランティアとの間で汗の組成が著しく異なっていることが報告されている。彼らは、受動的熱条件では収集された熱試料の中に見出されるナトリウム及び塩素のイオン量は遥かに少ないのに対し、カリウムイオンの量は両方の条件で匹敵する量であることが見出されたことを報告している。

【0017】

このことに基づき、これらの条件での電解質損失を再び回復し、皮膚生理機能に適切な支援を与えるのに有用な生理学的に適切な栄養維持物を創造するため、熱治療中に適用されるような受動的熱条件での特別な再水和の必要性について研究を行なった。実際、患者の皮膚は、熱泥浴により外部からの熱の反復適用後、特に、イタリア式スポーツセンターの中で屢々行われている多量の日光によるUV照射を伴った場合、加速された老化現象を示す苦痛を屢々受けているように見えることが偶然に認められた。

【0018】

従って、一層一般的には、このように受動的加熱及び（又は）発汗等の、激しい活動を伴わない条件下で発汗する人にとって、その発汗により生ずる特定の化学的不均衡を補償し、更に好ましくは人間の皮膚に起きることがある生化学的変化を補償するのに適した組成物に対する必要性が存在する。好ましくは、そのような組成物は、発汗前或は発汗後に摂取するのに適するようにすべきである。

【0019】

本発明者は、熱治療を受けている患者の再水和の必要性は、通常長い期間の環境熱及び日光に曝され、特に激しい肉体的活動の無い状態で曝されている健康な人々の再水和の必要性に匹敵することも見出した。一般的所信とは対照的に、スポーツの目的で開発された再水和飲料は、上記条件の人々には適さないことが見出された。一方、医学的管理を受けていない健康な人々に医薬的組成物を与えることを考えることはできないことは簡明である。既知の技術による飲料の大部分は、健康な人々にそれを与えることに伴われる更に別な問題として、炭水化物成分又は砂糖を摂取することが、多くの人の目的になっているスリムな線を得るか又は保持する考えに反すると言うことがある。

【0020】

従って、本発明の目的は、環境の熱及び日光に対する長期間の露出、特に激しい肉体的活動の無い状態での露出によって生ずることがある生理学的悪影響を回避するか又は改善するのに有用であることが判明した再水和及び電解質均衡回復のための組成物を与えることにある。

【0021】

本発明の別の目的は、過度の蒸散／発汗を与える結果になる熱への受動的露出に対抗する正確な量の電解質を含むが、高水準の熱量を与えることのない、上述の種類の組成物を与えることにある。

【0022】

本発明の更に別な目的は、飲み物、粉末、錠剤等の固体物品、及び凍結状態にさえなってもよい形態で与えるのに適合する組成物を与えることにある。

【0023】

(発明の概要)

上記目的は、熱／太陽への受動的露出及びそれによる激しい蒸散／発汗に伴われて全身的に減少するカリウム及びマグネシウムイオンを選択的に回復させることを含む、熱ストレスを解消するのに有用な組成物で、溶解した時、少なくとも100重量部のカリウムイオン、250重量部を越えないナトリウムイオン、少なくとも100重量部のマグネシウムイオン、及び2.5重量%を越えない、感覚刺激的な目的だけのための炭水化物源を含有する組成物により達成される。ナトリウム含有量は、低いが0より大きく、炭水化物は感覚刺激的な目的だけのために必要であり、それらの含有量は或る程度まで特に限定する必要はなく、それは0の値に達していてもよい。

【0024】

上記組成物は、亜鉛を30部以下、マンガンをも10部以下、カルシウムを65～400部、微量元素、皮膚保護性ビタミン、及び酸化防止剤を更に含み、熱及び(又は)日光に受動的に曝された人の皮膚に起きることがある生化学的変化を補償するようにしてもよい。特に、微量元素、皮膚保護性ビタミン及び酸化防止剤は、ルチン 2.5～250部、ビオチン 0.04～0.3部、ビタミンC 15～120部、 β -カロチン 4～30部、及びビタミンE 2.5～20部からなる群から選択される。

【0025】

組成物は、粉末の形、固体の形、液体の形、水に溶解した形で調製し得る。後者の場合、その組成物を含む水溶液は、凍結状態になっていてもよい。

【0026】

水に溶解した場合、組成物は低カロリー飲料を与え、この場合飲料の1リットル当たり、組成物の各重量部は1mgに相当する。この低カロリー飲料では、存在する場合、炭水化物の量が与える熱量は、飲料1リットル当たり120kcal以下である。

【0027】

本発明を限定する態様ではないが、飲料の形で用いられる一つの好ましい態様として、組成物は、ナトリウム化合物 約0.3～約0.7g/l；カリウム化

合物 約0.3～約0.5 g/l；マグネシウム化合物 約1.2～約1.8 g/l；カルシウム化合物 約0.2～約0.8 g/l；マンガン化合物 約0.002～約0.005 g/l；亜鉛化合物 約0.04～約0.08 g/l；ルチン 約0.025～約0.25 g/l；ビオチン 約0.00013～約0.0003 g/l； β -カロチン 約0.004～約0.03 g/l；及び α -トコフェロール 約0.005～約0.02 g/lを含有する。

【0028】

本発明による組成物は、夏の暑さ及びUVに曝されることを含むが、釣り、乗馬、ゴルフ競技、登山、ヨット及びボート乗りと言ったスポーツのように、必ずしも身体的活動を必要としない或るスポーツのための電解質の補充に用いることができる。

【0029】

本発明による組成物は、プロの料理人、トラック運転手、電車運転手等のような暑い環境の中で働くことがある人々のための電解質補充のために用いることができる。

【0030】

本発明の組成物は、病気を治療することを特に目的とした医薬組成物として構成されるものではないが、熱中した出来事によるおびただしい発汗中、又はその後で、電解質補充のために用いることができる。本発明による組成物は、ひどい下痢による極度の電解質不均衡の危険にある人の経口再水和による電解質補充に用いることもできる。

【0031】

従って、本発明は、ここに実施例で例示する成分の特徴を有し、その範囲は特許請求の範囲に示されている。

【0032】

(発明の好ましい態様についての説明)

種々の筋骨格系障害に対する熱泥治療の医学的効果についての研究に関連して、本発明者は、フクモト等により報告されたものと同様な研究計画に従い、汗の組成に与える熱の影響を研究した。主要なイタリアの温泉施設の中の一つの温泉

施設で、本発明者は、骨折後及び外傷後のリハビリテーションから、特発性及び骨粗鬆症関連の背痛状態までの範囲の、激しくはない種々の筋骨格症状のための熱的治療（温泉泥治療）を受けている男女（平均年齢58.6歳、38歳～67歳）の23人の通常の代表的一組の患者から得た汗の試料を研究した。

【0033】

これらの患者の中で、腎臓、心臓、神経又は代謝障害を受けている人は一人もいなかった（特に糖尿病は除いた）。これらの患者は、一日1回温泉泥適用を10日間受けることからなる標準的処置計画を受けた。50℃～80℃の温度で流出する温泉湯に数カ月露出することに基づく成熟工程により生物学的に活性化された天然粘土混合物としての泥を用いた。適用した泥パックは、約50℃の平均初期温度を持っていた。泥を胴体部分及び、もし末端部ならば患部に適用し、然る後、患者を少なくとも30分間数層の木綿シートで包み、その間におびただしい発汗が見られるのが典型的である。処置期間の中心部分中、少なくとも10分間額の横に当てがったポリセンカップにより全ての患者から汗試料を収集した。典型的には、各患者から1～5mlの蒸散流体が収集された。

【0034】

更に別の19人の患者（平均年齢40.3歳、32歳～52歳）の組は泥浴を受けなかったが、熱的治療が行われる同じ施設で外での水泳及び日光浴を受けた。一日の最も暑い時に午前中何もせずに日光浴した後のそれら患者から同様に汗の試料を収集した。

【0035】

フクモト等（上で引用した）により記載され、ホーナデル(Hohnadel)等により「サウナ浴中の健康な人から収集された汗の中のニッケル、銅、亜鉛及び鉛の原子吸収分光分析」(Atomic Absorption Spectrometry of Nickel, Copper, Zinc, and Lead in Sweat Collected from Healthy Subjects During Sauna Bathing)、Clinical Chemistry 19(11): 1288-1292, (1973)に記載されているように、単独汗試料の分析を行なった。

【0036】

肉体的運動に従事している実験群を欠いているけれども、受動的熱により生ず

る汗についての典型的なプロフィールが、次に要約するように、実験データから現れている。

【0037】

電解質の分泌は全ての試料で顕著であったが、ナトリウムの損失は肉体的運動についてのフクモト等(1988)により報告されている値よりも一貫して低かった。それに対しカリウムの損失は一層関係があり、フクモト等(1988)により報告されている値よりも屡々高かった。無視できないマグネシウム及びカルシウムの分泌も見られた。カリウムも含めたこれらの元素の過度の損失は、膜興奮に含まれる活性イオンに基づく機構を著しく損ない、それによって神経及び筋肉の機能に良くない影響を与えるものと思われる。

【0038】

受動的熱条件では、比較的高い水準の亜鉛、銅及び鉄の分泌が見られ、ホーナデル等による水銀、鉛等の毒性重金属について特に主張されているように、発汗は金属を除去するための効果的な機構であることを確認させるものであった。しかし、収集した試料では、そのような毒性重金属は検出されなかった。亜鉛及び銅は、両方共多重代謝経路に含まれており、屡々複合酵素の一部になっている。特に亜鉛は、今日皮膚生理学の必須の微量因子として、表皮性及び皮膚細胞の酸化及び(又は)UV誘発変質に対する保護機能を有するものと見做されている。[リチャーズ(Richards)等、「キシダント・ストレスに対する文化人の皮膚の線維芽細胞の抵抗性についての亜鉛補充の効果」(Effect of Zinc Supplementat ion on the Resistance of Cultured Human Skin Fibroblasts Toward Xidant S tress)、*Biol. Trace Elem. Res.* 37(2-3): 187-199, (1993) ; レコード(Record)等、「生体外及び生体内でのUV-A及びUV-B誘発細胞及び遺伝子損傷に対する亜鉛による保護」*Biol. Trace Elem. Res.* 53(1-3): 19-25, (1996)]。

【0039】

驚いたことに試料に微量のマンガンの分泌が見られた。マンガンの生理学的意味は殆ど理解されていないが、非経口栄養のための溶液中に微量含まれている点まで、必須の微量元素として一般に見做されている。

【0040】

前のデータ（フクモト等、1988）に完全に従って、我々は被熱条件で非常に一貫した窒素分泌（尿素及びクレアチニン）を見出し、遥かに低い窒素分泌量を生ずる肉体的運動の場合との典型的な差を見出した。このことは、サウナ浴を含む熱的処置の特に有利な効果になると推測することができる。太陽への露出による環境熱ストレスを受けた人と比較して、熱的治療を受けている人の汗の組成には意味のある或は一貫した差は存在しない。従って、我々の実験データは、受動的に休んでいる状態で生ずる汗と、激しい運動で生ずる汗との間には実際に差があり、従ってこれら二つの条件の間には喉の渇き及び生理学的水和の必要性に重要な特別な差が存在すると言う考えを支持している。刺激を誘発することによる蒸散反応の生理学的研究は、次のように何人かの研究者により行われている。

【0041】

ナデル(Nadel)等は、「運動及び熱に対する熱的順応の機構」(Mechanisms of thermal acclimation to exercise and heat)、J. Appl. Physiol. 37(4): 515-520, (1974)の中で、不健康な人と比較して、肉体的に訓練した人では発汗応答性が向上している概念的モデルを提案している。このことは、そのようなグループの人の間の発汗速度の差を説明している。

【0042】

ヘナン(Henane)及びビッテル(Bittel)は、「休んでいる人に受動的加熱により引き起こされた熱的均衡の変化」(Changes of thermal balance induced by passive heating in resting man)、J. Appl. Physiol. 38(2): 294-299, (1975)の中で、受動的加熱に対する順応性により、個々の被験者の発汗反応性には最初に遅延があった後、最後に、適用した熱的負担に直接関係した定常状態の発汗速度に至ることに見出している。

【0043】

ミッチェル(Mitchell)等は、「高温高湿環境中での順応性：エネルギー変化、体温、及び発汗」(Acclimatization in a hot, humid environment: energy exchange, body temperature, and sweating)、J. Appl. Physiol. 40(5): 768-778, (1976)で、高温高湿環境中での肉体的運動が、特に高湿状態への順応の初期日数で、無駄な過剰の発汗を起こすことを示している。

【0044】

肉体的運動と、受動的熱の適用との間には、全発汗速度に差があることの発見は、受動的に受ける熱刺激で汗の組成に差があることの我々の発見を理解する鍵として受け取ることができる。これを明確にするために、エクリン発汗腺の生理学に一層詳細に言及する必要がある。

【0045】

この問題に対する詳細な検討が、サトウにより、「エクリン発汗腺の生理学、薬理学、及び生化学」(The physiology, pharmacology, and biochemistry of the eccrine sweat gland)、Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 79: 51-131, (1977)に与えられており、それによると、蒸散流体が本質的に血漿の限外濾過物であり、それに対し発汗腺が選択的再摂取機構を働かせ、ナトリウムのような必須電解質の過度の分泌を回避するようになることが明らかである。実際、血漿と比較して、汗は常に低張的である。この保守的なナトリウム節約機構は、汗が熱刺激の下で生ずる場合、即ち、熱誘導定常状態速度で生ずる場合に、完全に有効なエネルギー要求活性過程であり、それにより余りにも多くのナトリウムが分泌されるのを回避する。

【0046】

それとは異なって、激しい肉体的運動（外因性に対し内因性の熱）により発汗が引き起こされる場合、生ずる過剰の汗の噴出は、明らかにナトリウム再摂取機構の能力を越えている。このことは、受動的熱誘発汗と比較して、運動誘発汗で観察される著しく高いナトリウムの損失を与える結果になる。その代わり、カリウムはそのような分泌節約機構による利点を受けるようには見えず、その分泌量は、分泌物の全体積に直接関係している。

【0047】

ナトリウムの場合、本質的問題は、発汗の時間的／体積的速度に依存する。実際、汗は二つの段階で形成される。即ち、殆ど等張的濃度のNaClを含む一次体液の分泌器官による生成と、それに続く管中でのNaClの再吸収である。管による再吸収効率は経過時間に徹底的に影響され、汗中の最終的NaCl濃度に影響を与える最も重要な因子は発汗速度である。実際、汗のNaClは低い発汗

速度範囲では低く、発汗速度が増大するに従って等張点まで増大する。

【0048】

上記証拠は、スポーツマンの水和の必要性が、環境熱の影響を受動的に受けている人の水和の必要性とは異なっているという考えを支持することと一致している。それは、大して肉体的運動に従事していない熱に露出された人の電解質回復の必要性を満足させるのに特に適した配合物で、本明細書の前文中で述べた種類の、スポーツの分野で通常適用される配合物と比較して、次の一般的特性を有する配合物の開発の合理的基礎も与えている：

- ★ ナトリウム補充の減少；
- ★ カリウム補充の増大；
- ★ マグネシウム補充の増大；
- ★ 有意の量のカルシウムの存在；
- ★ 有意の量の亜鉛の存在；
- ★ 微量のマグネシウムの補充。

【0049】

ナトリウム補充の減少は、ナトリウムを制限することが屢々望まれている年長者が処置人口の殆どを占めることを考慮に入れて、熱的治療の専門家によっても推奨されている。カリウム及びマグネシウム損失の補充は、「熱的危機」で患者の緊急処置で必須のものとして経験的に既に確立されており、従って、熱的治療の専門家によって強く推奨されている。

【0050】

研究キャンペーン中に収集した試料の分析によって得られた結果を考慮に入れて、本発明者は、若くて健康な人でも、環境熱及び（又は）日光に曝された人の電解質均衡の回復のための配合物は、主にカリウム、時にはマグネシウムの多い量に対し相対的に中間的な量まで減少させたナトリウム補充に基づくべきであることを発明した。この意味で、実験からナトリウムイオンとカリウムイオンとの好ましい比は、2.5以下にすべきであると言う判定に到達した。更に、ナトリウムイオンとマグネシウムイオンとの比は、2.5の値を越えないようにすべきである。これらの比率を再水和用飲料に適用することにより、ナトリウムイオン

の上限は約250mg/l、カリウムイオン、及びもし存在するならば、マグネシウムイオンの下限は約100mg/lであると言う判定に到達した。

【0051】

熱に繰り返し露出され、特に太陽又はUVへの露出と一緒にした場合に、早く皮膚が老化する危険についての観察を考慮して、亜鉛等の皮膚向性元素の外に、ビオチン、 β -カロチン等の主要な皮膚保護性ビタミンの有意な存在も含めることが更に適切であると考えられた。UV照射による皮膚組織損傷の主な機構は、皮膚表面脂質の遊離ラジカル誘導及びそれによる過酸化であり、主なヒドロ可溶性酸化防止剤であるアスコルビン酸が熱適用機構で従来示唆されてきたことも考慮して〔ストリドム(Strydom)等、「熱順応性の速度に与えるアスコルビン酸の影響」(Effect of ascorbic acid on rate of heat acclimatization)、J. Appl. Physiol, 41(2): 202-205, (1976)〕、ビタミンCの有意な存在が望ましいと思われる。

【0052】

UV波長の光が侵入することにより生ずるような酸素遊離ラジカル物質により引き起こされる脂質過酸化の続発は、典型的には、アスコルビン酸塩と相互に依存して作用する親油性の酸化防止剤トコフェロールにより与えられる連鎖停止機構により中断される〔ナッチバー(Nachbar)及びコルチン(Kortin)、「正常及び損傷皮膚に対するビタミンEの役割」(The Role of Vitamin E in Normal and Damaged Skin)、Journal of Molecular Medicine, 73(1): 7-17, (1995)〕。

【0053】

ビタミンEを水溶液中に含有させることは、その親油性のため、適切な製造が最近行われているけれども、分散、均一性、及び安定性に関する問題を与える。

【0054】

好ましい態様として、天然酸化防止剤フラボノイドのヒドロ可溶性グリコシドであるルチン(ケルセチン-3-ルチノシド)を、本発明の組成物に含有させることができる。腸での吸収で、ルチンは容易に代謝され、ポリフェノールケルセチンを生ずる。後者の化合物は、最近極めて活性な遊離ラジカル補足剤であり、低密度リポ蛋白質(LDL)を酸化損傷から保護するのに特に活性であるこ

とが報告されている [ド・ウォリー (deWalley) 等、「マクロファージによる低密度リポ蛋白質酸化変異のフラボノイド阻止」(Flavonoids Inhibit the Oxidative Modifications of Low Density Lipoproteins by Macrophages)、Biochemical Pharmacology, 39(11): 1743-1750, (1989) ; ネグレ・サルベイヤー (Negre-Salvayre) 及びサルベイヤー (Salvayre)、「リンパ細胞系に対する酸化LDL細胞毒性のケルセチン阻止」(Quercetin Prevents the Cytotoxicity of Oxidized LDL on Lymphoid Cell Lines)、Free Radical Biology and Medicine, 12, 101-106, (1992); フランケル (Frankel) 等、「赤ワイン中のフェノール物質による人の低密度リポ蛋白質酸化の阻止」(Inhibition of oxidation of Human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine)、The Lancet, 341: 454-457, (1993)]。実際、ルチンは、二つの主要な酸化防止剤であるビタミン (C 及び E) の相乗的酸化防止性を強くすることが、ネグレ・サルベイヤーその他により、「 α -トコフェロール及びアスコルビン酸の膜状系統に対する付加的リポ過酸化防止活性のルチンによるプロテイン化」(Additional antilipoxidant activities of alpha-tocopherol and ascorbic acid on membrane-like systems are potentiated by rutin)、Pharmacology, 42(S): 262-272, (1991)の中で報告されている。

【0055】

上で述べたことを基にして、上で確認した熱ストレスを解消するための基本的組成物の好ましい改良は、少なくとも有意な量の次の付加的皮膚保護性・酸化防止性化合物を含んでいてもよい：

- ★ アスコルビン酸塩
- ★ β -カロチン
- ★ ビオチン
- ★ ルチン
- ★ α -トコフェロール。

【0056】

最終的研究により、熱への露出による電解質損失を補足することを目的とした組成物のための一般的必要物を、次のように適当な皮膚保護性助剤と組合せて、

規定することになった：

- ★ ナトリウムイオン 250mg/l以下の（好ましくは塩化物として）
- ★ のカリウムイオン 100mg/l以上（好ましくは磷酸塩として）
- ★ マグネシウム 100mg/l以上（栄養的に許容可能ないかなる塩でもよい）
- ★ 亜鉛 30mg/l以下（栄養的に許容可能ないかなる塩でもよい）
- ★ マンガン 10mg/l以下（栄養的に許容可能ないかなる錯体でもよい）
- ★ カルシウム 65～400mg/l（栄養的に許容可能ないかなる塩でもよい）
- ★ ビタミンC 15～120mg/l（好ましくはカルシウム塩として）
- ★ ルチン 2.5～250mg/l
- ★ ビオチン 0.04～0.3mg/l
- ★ α -カロチン 0.45mg以下
- ★ α -トコフェロール 2.5～20mg/l。

【0057】

上記一般的配合に基づき、飲料、水分散用粉末、又はカプセル或は錠剤のような経口摂取のための固体状態として製造した次の特別な組成物を与える：

組成物

飲料：	g/l	好ましい範囲
NaCl	0.6	0.3-0.7
KH ₂ PO ₄	0.365	0.3-0.5
マグネシウム ピドレート(pidolate)	1.3	1.2-1.8
酢酸カルシウム	0.245	0.2-0.8
マンガン ピドレート	0.003	0.002-0.005
グルコン酸亜鉛	0.05	0.04-0.08
アスコルビン酸カルシウム二水和物	0.035	0.03-0.08
ルチン	0.055	0.025-0.25
ビオチン	0.00015	0.00013-0.0003

β -カロチン	0.005	0.004-0.03
α -トコフェロール	0.01	0.005-0.02

【0058】

脱イオン水中に入れて製造した溶液を、フルクトース、ソルビトール等の非グルコース炭水化物の少量と一緒にし、快適な甘い味を付け、120kcal/lを越えないカロリー量にし、オレンジ、レモン又はその他のような果物抽出物及び（又は）芳香を選択して香りを付けた。得られた飲料を、低温殺菌又は殺菌して保存し、環境熱を受ける条件下で、平均2リットル/日以下の量で摂取することを目的とした。

【0059】

粉末：	1回投与量mg	好ましい範囲
NaCl	150	50-170
KH ₂ PO ₄	90	80-150
マグネシウム ピドレート	330	300-500
酢酸カルシウム	613	50-10000
マンガン ピドレート	0.8	0.6-1
グルコン酸亜鉛	13	10-20
アスコルビン酸カルシウム二水和物	9	8-20
ルチン	14	2.5-25
ビオチン	0.04	0.03-0.08
β -カロチン	1.2	1-4
α -トコフェロール	2.5	2-8

【0060】

乾燥粉末混合物を、マンニトール等の水分散物のための支持体と一緒にし、フルクトース、ソルビトール等の非グルコース甘味ベースと一緒にし、再構成した時、120kcal/lを越えないような水準にし、時にはオレンジ、レモン又はその他のような果物抽出物又は芳香で香りを付けた。1回の投与量は、250mlの飲み水（通常のコップ1杯の水）中に溶解することを目的とした。濃度は単なる例示であり、或る配合基準で一層濃い飲み物を調製してもよい。

【0061】

固体状（錠剤が好ましいが、必ずしもそうである必要はない）

	1回投与量mg	好ましい範囲
NaCl	10.5	6.0-11.0
KH ₂ PO ₄	10.0	8.0-12.0
酸化マグネシウム	20.0	18.0-22.0
グルコン酸マンガン	0.4	0.3-0.5
グルコン酸亜鉛	4.13	4.0-6.2
アスコルビン酸	1.4	1.3-1.8
ルチン	2.2	2.0-2.5
ビオチン	0.006	0.005-0.008
β-カロチン	0.045	0.04-0.06
α-トコフェロール	0.09	0.05-0.15

【0062】

上記粉末混合物は、ソルビトール、ステアリン酸マグネシウム等の、良好な感覚刺激性を持つ錠剤圧縮のための適当な支持体が添加されている。混合物は、出来ればキシリトール等の既知の天然甘味料で甘くし、全エネルギー含有量を1日の平均摂取量で20kcalを越えないようにすべきである。生成物は、オレンジ、レモン、メントール、ユーカリブトール等の果物又は他の香料を選択して香りを付けてもよい。圧縮錠剤（又は同じ組成を有する同等の固体成形物）は、5～10個の錠剤を1日平均摂取量とするように考えられている。

【0063】

水に溶解した組成物を与え、次にそれを凍結状態にし、例えば、商業的名前又は商標名「ポップシクル(Popsicle)」として知られているもののよう、棒状の芳香アイスを与えるようにすることもできる。

【0064】

上記組成物は、余り肉体的運動をせずにおびたしい発汗を起こした場合に、環境の熱及び（又は）日光による発汗状態の軽減を与えることを目的としている。その組成物は、熱又は太陽に過度に露出されることにより起きる病気を処置す

るための医薬的組成物であることは意図していないので、記載した組成物の摂取は、生理学的脱水機構に影響を与えることなく熱誘導イオン障害のマイナスの結果を防ぐのに役立ち、環境熱により引き起こされた全身的影響（疲労、消耗、筋肉痙攣等）から保護するのを助ける。

【0065】

配合物中に含まれる皮膚保護性化合物は、熱への露出、特に太陽又はUVへの露出と一緒にした場合の熱露出のマイナス効果（加速された皮膚老化、UV光損傷、化学線角化症）を防ぐのに役立つ。

【0066】

記載した組成物の摂取は、特に熱的（温泉湯）処置、サウナ、日光浴又はUV光線露出による日焼けを受けた人々に有用であり、一層一般的には、余り肉体的運動をせずにおびただしい汗を出すことを含めた、上昇した温度での全ての環境条件にある人々に有用である。本発明は、種々の肉体的運動に従事する人々の要求に対して考えられているのではないが、特に環境熱又は日光の潜在的マイナス効果を受動的に受けている人々の要求に対して考えられており、これら二つの異なった状況の間には電解質分泌のプロファイルに非常に大きな差が存在することは、幾ら強調しても、し過ぎることはない。

【0067】

本発明は、高い環境温度が人体に与える影響に関する広範な生物医学的知識に基づいており、多くの状況及び気候に共通の熱ストレスの種々条件にプラスの結果を与えるように用いることができる。次の記載はこれらの状況の概観である。

【0068】

サウナ — 最初に対象とした熱的治療行為に最も近くにある状態はサウナであり、この場合上昇させた環境温度が高水準の湿度と一緒にあって顕著な発汗反応を起こす。末梢循環効果の増大と共に、サウナの有利な効果は、その発汗反応にあり、それは皮膚から蓄積老廃物を効果的に除去する。しかし、疲労した感覚が、サウナ後の希望の弛緩効果よりも一層顕著になることがあり、これは過度の電解質分泌に関係していると思われる。従って、上記組成物に基づく生成物（飲料又は錠剤）を、起こり得る消耗の原因としての電解質不均衡の危険を避けるた

め、サウナの前及び後に摂取することが推奨される。

【0069】

念頭に入れておくべき付加的特徴は、物理的及び生物学的（循環系）効果により皮膚へ適用される外部からの熱であり、皮膚層の更新が促進される点で、ここでも有利な程度まで、皮膚の代謝活性化の加速を引き起こす。この増大した代謝活性化は、完全に効果的になるまで、皮膚の代謝活性化に含まれる主要なビタミン、ビオチンにより支持される必要がある。この皮膚についての本質的な因子は、組成物の好ましい態様によりかなりの量で供給され、熱性ストレスのマイナス効果を回避する意図的な目的のためその全効果性を増大する。

【0070】

日光浴（UV-日焼け） — 今日の社会で屡々望まれる出来事は、できれば1年の季節のいずれかで、上手に日焼けした肌を示すことである。この目的のために多くの人々が日光中でリラックスし、高水準の露出を屡々行うか、或はUV照射期間を繰り返している。この状況では、皮膚及び身体の生理機能に深い影響が引き起こされる。おびただしい発汗による電解質の損失が侵入UV線による潜在的に有害な効果と一緒にあって、ひどい皮膚の炎症（紅斑又は日焼け）が激しく起きる点にまでなることさえある。実際、太陽又は人工的UV線に過度に反復露出することは、皮膚癌の危険が増大することは勿論のこと、皮膚の老化及び変質を早める主な原因であることが一般に認められている。人体に依然として必須の日光を浴びる楽しく有利である疑いの無い効果を依然として享受しながら、例えば骨組織の通常刷新に必要な因子（ビタミンD）を同化しながら、そのようなマイナス効果を回避するため幾つかの医学的勧告に従うべきである。

【0071】

この関係で、本発明の組成物、特にその好ましい態様に基づく栄養製品を摂取することは、電解質損失のマイナス効果を回避するのに役立つ。過度の日光又はUVへの露出の皮膚老化効果は、太陽及びUV光中に存在する特定の波長により皮膚中に生ずる遊離ラジカルにより引き起こされる連続酸化に直接関連しているので、本発明の組成物の有利な付加的効果は、アスコルビン酸塩及びルチンのような酸化防止化合物の存在により与えられる。

【0072】

本発明の組成物による製品で供給されるビオチン及び特に β -カロチンは、太陽に曝された皮膚の保護性因子に対する必要性の増大を満足させるのに役立つ。ビオチンは主たる皮膚のビタミンであり、 β -カロチンは皮膚を日焼けさせる因子である。

【0073】

暑い気候 — 今日の近代的社会では、空調の技術が、高い環境温度の人体機能に対する周知のマイナスの影響の問題を著しく減少してきた。しかし、調節された空気が一貫して連続して維持されるとは限らず、或る程度の外部温度への露出は屢々避けられない。暑い気候の地理的領域では、それ程豊かでない開発の遅い経済性のため例えば外を歩く時や旅行する時に、全ゆるマイナス効果を与える高温に屢々曝される。

【0074】

これらの状況下では、不測の電解質損失は一般的であり、特におびただしい汗が知覚されない暑くて乾燥した気候(砂漠地帯)では、皮膚から即座の蒸発により起きる。簡単な飲み水によっては解決されないひどい医学的状态が起きることがある。疲労及び循環器系損傷は、屢々胃腸障害(下痢)を伴い、多くの人は後者の効果がそのような国での貧しい衛生状態及び悪い食物習慣に関連していると確信している。しかし、そのような障害は食物源からの感染に関係していることは稀であることが屢々観察されている。複雑な交換過程が行われ、連続的調節を必要とする腸粘膜のレベルでの電解質不均衡が、暑い気候の中で旅行した時のこの屢々高度の障害を起こす効果の主要な役割を演じていると言う方が遥かに考えられることである。本発明の組成物に基づく製品を規則的に摂取することは、熱性ストレスのマイナス効果に対処して身体を維持するであろう。

【0075】

観光客又は旅行者のように環境熱のマイナス効果に曝される人に対する本発明による組成物の重要性とは別に、それ程豊かでない社会の中では、特に年長者の間では、夏の季節に熱にひどく曝されることが起き、死者の数が増大する結果にさえなることを念頭に入れるべきである。年長の人々、特に心臓循環器系に或る

程度の障害が存在する人々の身体生理機能は、若い大人の場合よりも、熱性ストレスのマイナス効果に遥かに対処しにくくなっている。彼らの適合反応は遅く、屢々不適切である。食物及び飲料習慣は、熱に応答して変化する身体の要求に対処するには不適切になっていることがある。これらの人々に本発明の組成物を規則的に使用することは、熱に対する適合反応を一層良好なレベルに維持するのに役立つであろう。

【0076】

作用環境 — 近代工業の主要な目的は、労働者に、仕事が効果的に発展し、効率に対する熱のマイナス効果が回避されているような適切に調節された環境を与えることにある。しかし、例えば、強力な熱源（炉、ベーキングオーブン）を有する仕事場、或は他の調節されていない環境（トラック、電車、ワゴン等）、又は直接戸外の畑での農業作業、製造及び建築場のように、適切な調節が保証できない多くの状況が存在する。暑い季節にこれらの条件で働く人達は、労働作業の効率及び継続時間によるあらゆるマイナス効果を与えるひどい熱性ストレスを受ける。また、専門的活動としての料理もこれらの例の中に含まれる。ひどく高温に曝される労働者の抵抗力を増大し、潜在的マイナス効果に対しより良く対処できるように彼らを助けるための重要な支援は、配合物に基づく製品を規則的に摂取することから導かれる。

【0077】

熱 — もし熱が出たならば、体温調節機構が、感染又は他の攪乱因子の存在により不調になる。体温は、外部から加わる熱によるのではなく、内部的生物学的因子により上昇する。屢々熱に伴われる、特に子供の場合のおびただしい発汗はよく知られている。医学的見地からは、主たる目的は感染の除去（抗生物質の調剤による）及び熱の検査（下熱剤の調剤）である。医学的見地からは重要性が低いと殆ど見られている付加的因子は、おびただしい発汗が過度の電解質分泌の危険を起こした場合の適切な電解質均衡の再確立である。内因性熱による発汗は、外部からの熱により受動的に起きる発汗に似ていると思われる。

【0078】

実際的問題として、スポーツ飲料がこの目的のために屢々調合されていること

はよく知られている。本発明は、発熱の医学的処置ではないが、内因性熱により起きた発汗による電解質の均衡を再確立するのに一層よく役に立つ。

【0079】

上で特に論じた使用法とは別に、本発明の幾つかの他の有利な利用を考えることができる。本発明は、スポーツの目的のために開発されたのではなく、ひどい肉体的活動による電解質損失を均衡させることを目的としたものではないが、有利な効果が示唆されている中程度の運動状態がある。例えば：

- ★ ゴルフ競技；
- ★ 登山；
- ★ 乗馬；
- ★ ヨット及びボート乗り；
- ★ 釣スポーツ；

は、全て夏の熱及び太陽に曝されることを殆ど伴う中程度の肉体的活動である。

【0080】

本発明は、ここに示した詳細な点に限定されるものではなく、本発明を知った後、当業者には他の変更が思いつくであろうことは理解されたい。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A23L1/304 A23L2/39 A23L1/302 A23L2/38		Int. Appl. No. PCT/EP 98/05422
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A23L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Section Ch. Week 9729 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 97-311116 XP002091409 & CN 1 104 457 A (NIE S), 5 July 1995 see abstract	1,3,5, 10,12,13
Y	FUKUMOTO T., ET AL.: "Differences in composition of sweat induced by thermal exposure and by running exercise" CLINICAL CARDIOLOGY, vol. 11, 1988, page 707-709 XP002091742 cited in the application see page 709, column 1; table 2	1-19
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document containing the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claims or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "a" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 1 February 1999		Date of mailing of the international search report 19/02/1999
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patenkamp 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 551 epo nl Fax: (+31-70) 340-2016		Authorized officer De Jong, E

Form PCT/ISA210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Int. Application No.
PCT/EP 98/05422

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 592 909 A (WINER STEVEN ET AL) 3 June 1986 see examples 1-10	1-19
Y	DE 43 20 853 A (KBI KUNSTSTOFFBEUTEL PRODUKT10) 5 January 1995 see page 3	1-19
Y	US 5 089 477 A (FREGLY MELVIN J ET AL) 18 February 1992 cited as US4981687 see example 1	1-19
Y	EP 0 587 972 A (PROCTER & GAMBLE) 23 March 1994 see examples 1-3	1-19
Y	WO 92 15206 A (RABBE OY) 17 September 1992 see the whole document	1-19
Y	DATABASE WPI Section Ch, Week 9523 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 95-176535 KP002091410 & RU 1 192 187 C (A MED NUTRITION INST) , 30 June 1994 see abstract	1-19
Y	US 5 294 606 A (HASTINGS CARL) 15 March 1994 cited in the application see examples 1,2	1-19
Y	US 4 738 856 A (CLARK GEORGE H) 19 April 1988 cited in the application see example 1	1-19
Y	US 4 322 407 A (KO SAI Y) 30 March 1982 cited in the application see the whole document	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 98/05422

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4592909 A	03-06-1986	NONE	
DE 4320853 A	05-01-1995	EP 0634109 A	18-01-1995
US 5089477 A	18-02-1992	US 4981687 A	01-01-1991
		AU 619029 B	16-01-1992
		AU 3898089 A	01-02-1990
		CA 1336580 A	08-08-1995
		EP 0353065 A	31-01-1990
		GR 3006741 T	30-06-1993
		JP 2211854 A	23-08-1990
		KR 9700575 B	14-01-1991
		US 5147650 A	15-09-1992
		US 5238684 A	24-08-1993
		US 5236712 A	17-08-1993
EP 0587972 A	23-03-1994	AU 4855693 A	12-04-1994
		CA 2143333 A	31-03-1994
		CN 1089807 A	27-07-1994
		JP 8501449 T	20-02-1996
		WO 9406412 A	31-03-1994
WO 9215206 A	17-09-1992	FI 911038 A	02-09-1992
		AU 1355792 A	06-10-1992
US 5294606 A	15-03-1994	AU 5603494 A	22-06-1994
		WO 9412189 A	09-06-1994
US 4738856 A	19-04-1988	EP 0246177 A	19-11-1987
		EP 0202106 A	20-11-1986
US 4322407 A	30-03-1982	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

(72)発明者 サムソン、ヤコブス、シー

イタリア国 セルバザノ、ピア ゴッジ、

9

Fターム(参考) 4B017 LC03 LK01 LK16 LL09

4B018 LB08 LE01 LE03 MD03 MD04

MD05 MD23 MD25 MD26 ME14